УДК 599.32:615.9

НЕКОТОРЫЕ МОРФО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ, ВЫЗВАННЫЕ ДЕЙСТВИЕМ ИНСЕКТИЦИДОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

А. П. Федоренко, Ю. П. Антипчук, И. В. Рогатко

(Институт зоологии АН УССР)

Исследованиями многих авторов установлено, что некоторые пестициды не только вызывают гибель полезных теплокровных животных, но и отрицательно воздействуют на их размножение, рост, развитие в результате хронического отравления организма. По мере изучения влияния пестицидов на полезных животных стали появляться отдельные сообщения о том, что морфо-физиологические и биохимические изменения, вызываемые рядом химических веществ, могут служить очень точным показателем отравления. Поэтому в последние годы широко проводится исследование воздействия ядохимикатов на организм теплокровных животных. Е. А. Антанович (1967), Б. Г. Иванов (1967), Г. К. Палий (1967), Л. М. Сасинович (1967) и другие изучали изменения картины крови, вызванные действием различных химических препаратов. Ю. А. Курчак, Г. А. Белоножко (1967), Л. А. Матохнюк (1967) и другие исследовали дыхание и сердечный ритм. В. Е. Вербецкий (1967), С. П. Закривидорога (1966), О. В. Чернов (1966), Михальская (Michalska, 1967) наблюдали патанатомические, а Ю. С. Каган и др. (1970), Е. А. Ершова (1967) — биохимические изменения в организме подопытных животных. Однако все упомянутые авторы исследовали лабораторных и домашних животных. Морфо-физиологические изменения у диких теплокровных животных, вызванные действием пестицидов, почти не изучались. Только в последнее время появились статьи, свидетельствующие о том, что работы в этой области начаты (Туманов, 1966, 1969; Бердов, Соколова, 1969; Pujman, 1967 и др.).

Мы изучали влияние хлорорганических (ДДТ, ГХЦГ) и фосфорорганических (хлорофос) инсектицидов на некоторые морфо-физиологические изменения у обыкновенной (*Microtus arvalis* Pall.) и общественной (*M. socialis* Pall.) полевок и домашних кроликов (*Oryctolagus cuniculus* L.) Всего в опыте было 134 животных. Патанатомические изменения определяли как визуально, так и на гистологических препаратах. Подсчет эритроцитов и лейкоцитов проводили в камере Горяева, гемоглобин определяли гемометром Сали. Электрокардиограммы регистрировали игольчатыми электродами в стандартных (I, II, III) и усиленных отведениях от конечностей (AVR, AVL, AVF) и синхронно с дыханием записывали на двухканальном электрокардиографе типа ЭКПСЧ-3 со скоростью движения ленты 50 *мм/сек* и стандартном усилении 1 *мкв*/10 *мм*. Белки сыворотки крови разделяли на фракции методом электрофореза на агаровом геле в аппарате УИЭФ. Электрофореграммы фотометрировали на микрофотометре МФ-4 с записью на рентгеновской пленке.

Животных содержали в клетках и вольерах. В течение шести—семи дней им давали корм, отравленный инсектицидами в дозах, применяе-

мых в производстве. Изучая дыхание и сердечный ритм у кроликов, три дня им давали корм с ядом в производственных дозах и три дня — в пять раз увеличенных.

Патанатомические изменения внутренних органов. У подопытных общественных полевок и кроликов в опытах с ДДТ находили значительные патологические изменения пищеварительной, кровеносной, дыхательной и выделительной систем: катарально-геморрагические воспаления слизистой оболочки желудка, увеличение и кровенаполнение печени, ее дряблость, геморрагии на серозной оболочке

Таблица 1

Изменения в крови у обыкновенной полевки и кролика под действием инсектицидов

Инсектицид	Обыкновенные полевки						Домашний кролик					
	Опыт			Контроль			Опыт			Контроль		
	Нв	Эр	Л	Нв	Эр	Л	Нв	Эр	Л	Нв	Эр	Л
ДДТ *	13,5	4,0	2,9	16,5	5,4	4,6	11,5	5,2	7,2	11,8	5,8	7,0
Гексахлоран	16,1	5,9	4,3	16,5	5,4	4,6	11,8	5,9	7,2	11,7	5,8	7,1
Хлорофос	15,1	4,4	2,2	16,5	5,4	4,6	12,0	5,2	7,4	12,2	5,4	7,1

* Показатели в таблицах приведены в общепринятых величинах: гемоглобин (Нв) в *г*%, эритроциты (Эр) в млн. в 1 *мм*^{3} крови, лейкоциты (Л) в тыс. в 1 *мм*^{3} крови. Дыхание и сердцебиение — частота в минуту. В таблице 1 по всем показателям приводятся средние данные.

мочевого пузыря, кровенаполнение легких, часто — увеличение сердца, кровоизлияния в толще миокарда. На гистологических препаратах внутренних органов кролика наблюдали пролиферацию купферовских клеток в печени, значительную пролиферацию ядер эндотелия клубочков и полнокровие их канальцев, явления белковой дистрофии в почках, нарушение слоя эпителия в отдельных канальцах семенников, нередко — белковую дистрофию мышечных волокон сердца. В опытах с ГХЦГ все эти явления проявляются в несколько меньшей степени, но также оказываются пораженными желудок, почки, печень и другие органы. В опытах с хлорофосом в организме полевок и кроликов резких патологических изменений не было. Мы отмечали небольшое увеличение печени иногда — ее дряблость, некоторую бледность почек. Гистологическая структура у кроликов оставалась в пределах нормы. В почках наблюдали пролиферацию ядер эндотелия капилляров.

Изменения крови в периферической системе сосудов. В опыте были общественные полевки (19 экз.) и кролики (30 экз.). На животных испытывали действие ДДТ, ГХЦГ и хлорофоса (табл. 1). У полевок наблюдали снижение всех показателей, лишь количество эритроцитов в крови незначительно увеличилось в опытах с ГХЦГ.

В опытах с ДДТ и хлорофосом у подопытных кроликов уменьшается количество эритроцитов и содержание гемоглобина и, наоборот, увеличивается количество лейоцитов. В опытах с ГХЦГ все эти показатели возрастают.

Изменение дыхания и сердечного ритма изучали у кроликов в опыте с ДДТ и хлорофосом. Было сделано свыше 30 электрокардиограмм и столько же записей частоты дыхания у подопытных и контрольных животных. Результаты этих исследований представлены в табл. 2.

Полученные данные свидетельствуют о том, что дыхание у кроликов участилось от действия ДДТ и особенно резко (до 1/3 от первоначального) после получения животными препарата в дозе увеличенной в пять раз. При действии хлорофоса дыхание кроликов замедлилось на 45—54 вдоха в минуту по сравнению с первоначальным.

Частота пульса у кроликов при дозах ДДТ, применяемых в производстве, либо несколько уменьшается, либо не изменяется, но при увеличенных дозах у всех животных сердцебиение участилось. В опытах с хлорофосом сердечный ритм несколько замедляется.

Таблица 2

Изменения дыхания и сердечного ритма у кролика под действием инсектицидов

Инсектицид	Номер животного	Частота дыхания			Сердечный ритм		
		до опыта	при производственной дозе	при увеличенной в 5 раз дозе	до опыта	при производственной дозе	при увеличенной в 5 раз дозе
ДДТ	1	240	264	360	300	258	270
	2	285	—	330	240	240	264
	3	240	246	330	312	258	318
Хлорофос	1	204	168	150	270	264	168
	2	—	180	168	294	294	270
	3	270	240	225	312	300	285

Изменение белков сыворотки крови. Исследовали обыкновенных (опыт с ДДТ) и общественных полевок (ДДТ, ГХЦГ, хлорофос) и кроликов (ДДТ, хлорофос). Всего было 57 подопытных и контрольных животных.

У обыкновенных полевок (в контроле) на электрофореграмме видны шесть фракций: альбумин, α_1-, α_2-, β_1-, β_2- и γ- глобулины. У животных, находившихся в опыте с ДДТ кроме указанных фракций наблюдается еще α_3-глобулин. Количество альбумина, α_2- и β_2-глобулинов уменьшается; α_1,- β_1- и γ-глобулинов содержиться больше, чем у контрольных (табл. 3).

У общественных полевок (в контроле) на электрофореграмме видны пять фракций: альбумин, α_1-, α_2-, β_1- и γ-глобулины. У животных в опытах с ДДТ и ГХЦГ наблюдали еще α_3- и β_2-глобулины.

При визуальной оценке результатов электрофореза сыворотки крови полевок в опытах с ДДТ и ГХЦГ и хлорофосом пятна глобулинов по интенсивности окраски располагаются в такой убывающей последовательности: альбумин, β_1-, α_3-, α_1-, α_2- и γ-глобулин. Если пятна альбумина, α- и β-глобулинов четкие, то пятно γ-глобулина имеет вид размытого шлейфа.

На электрофореграммах сыворотки крови животных, отравленных ДДТ, следы β-глобулинов расположены от альбуминовых гораздо дальше, чем на таковых контрольных животных. На электрофореграммах сыворотки крови полевок, получавших ГХЦГ, пятно β-глобулинов расположено к альбуминовому пятну ближе, чем на таковых контрольных. На электрофореграммах сыворотки крови полевок, получавших хлорофос, имеются еще следы β_2- и β_3-глобулинов.

Анализ содержания белковых фракций сыворотки крови (табл. 3) показал, что у подопытных животных, получавших ДДТ и ГХЦГ по сравнению с контрольными возрастает количество α_1- и β_1-глобулинов, а содержание альбумина и α_2-глобулина уменьшается. В опытах с хлоро-

Таблица 3

Влияние пестицидов на содержание белковых фракций сыворотки крови (в %) у кролика и полевок

Вид	Инсектицид	n	Альбумин M±m	t	Глобулины α_1 M±m	t	α_2 M±m	t	α_3 M±m	t	β_1 M±m	t	β_2 M±m	t	β_3 M±m	γ M±m	t
Обыкновенная полевка	ДДТ	12	33,30±1,39	+	12,76±1,43	+	14,20±1,68	+	18,40		26,48±2,44	+	11,22±3,46	—	Фракция отсутствует	8,85±0,75	—
То же	Контроль	9	38,61±1,19		5,39±0,95		17,49±1,29		Фракция отсутствует		15,33±1,68		11,63±2,52		То же	7,39±0,59	
Общественная полевка	ДДТ	9	34,82±3,78	+	10,31±1,28	+	12,00±1,25	—	13,93±1,50		19,95±0,92	+	10,48±1,72			11,88±1,67	+
То же	ГХЦГ	5	41,16±3,44	+	6,08±0,47	—	3,82±0,45	+	11,94±0,87		22,70±1,65	+	11,76±1,45			7,24±1,05	+
„	Хлорофос	6	36,88±2,09	+	13,96±1,00	+	13,50±1,32	+	Фракция отсутствует		17,23±1,51	—	4,88±1,73		7,45±0,80	8,56±0,06	+
	Контроль	3	53,56±4,20		5,83±1,11		18,71±3,85		То же		18,10±0,99		Фракция отсутствует		Фракция отсутствует	3,33±0,99	
Кролик	ДДТ	5	43,22±2,42	+	4,90±0,34	+	8,40±0,22	+	13,00±1,31	—	12,98±1,73	+	То же		То же	12,70±2,14	—
То же	Хлорофос	5	42,20±1,55	+	8,28±2,03	+	9,36±0,62	+	12,22±1,12	—	10,20±3,33	+	„		„	8,18±1,03	—
„	Контроль	3	47,90±0,40		13,80±2,19		12,75±1,19		17,80		4,60±1,51		„		„	13,35±5,70	

Примечание: — обозначает недостоверные отличия; + — достоверные.

Таблица 4

Влияние инсектицидов на подвижность белковых фракций сыворотки крови ($см^2/сек/в \cdot 10^{-5}$) у кролика и полевок

Вид	Инсектицид	Альбумин M±m	t	Глобулины α_1 M±m	t	α_2 M±m	t	α_3 M±m	t	β_1 M±m	t	β_2 M±m	γ M±m	t
Обыкновенная полевка	ДДТ	7,38±0,04		6,39±0,11		5,81±0,09		Фракция отсутствует		5,64±0,08		6,14±0,16	7,19±0,05	
Общественная полевка	ДДТ	7,23±0,03	+	6,35±0,07	+	5,70±0,03	—	5,51		5,74±0,06	—	6,50±0,08	7,16±0,07	—
То же	ГХЦГ	7,70	+	6,91±0,14	—	6,23±0,08	—	5,90±0,08		5,38	—	5,96	6,88	—
„	Хлорофос	7,17	+	6,29±0,04	+	5,60	—	5,57±,06		6,12±0,07	—	6,54±0,10	7,45	—
„	Контроль	8,07±0,24		7,02±0,20		6,01±0,03		Фракция отсутствует		5,41±0,03		Фракция отсутствует	6,79±0,01	
Кролик	ДДТ	7,96±0,32	—	7,08±0,03	—	8,66±0,96	+	5,91±0,10	—	5,74±0,01	—	То же	6,78±0,01	—
То же	Хлорофос	7,77±0,04	—	6,60±1,81	—	6,19±0,04	—	5,57±0,01	—	5,92±0,08	+	„	6,79±0,03	—
„	Контроль	8,05±0,47		7,02±0,20		6,41±0,16		5,87±0,22		5,66±0,09		„	6,55±0,51	

Примечание: — обозначает недостоверные отличия; + — достоверные.

фосом содержание альбумина, α_2- и β_2-глобулинов уменьшается, в то время как содержание α_1- и γ-глобулинов увеличивается.

Вычисленные нами электрофоретические подвижности сывороточных белков являются качественным показателем, т. к. они характеризуют скорость перемещения белковых фракций к катоду или аноду от места старта, и не зависят от причин, влияющих на стандартность проведения опыта. У общественной полевки в опыте с ДДТ и хлорофосом от контроля сильно отличаются электрофоретические подвижности фракций альбумина и α_1-глобулина. У полевок в опыте с ГХЦГ наблюдается отличие от контроля подвижности альбумина.

На электрофореграммах сыворотки крови кроликов пятна белковых фракций расположены по интенсивности окраски в следующем убывающем порядке: альбумин, β_1-, α_3-, α_2-, γ- и α_1-глобулин (в опыте с ДДТ) и альбумин, β_1-, α_3-, α_2-, α_1- и γ-глобулин (в опыте с хлорофосом). Пятна альбумина и α-, β-глобулинов четкие, округлые, а пятно γ-глобулина вытянутое.

Содержание β-глобулина по сравнению с контролем возрастает, а содержание α-глобулинов по сравнению с контролем уменьшается в опытах с обоими ядами. Из табл. 4 видно, что на электрофореграммах сыворотки крови кроликов наблюдается бо́льшая подвижность α_2-глобулинов в опыте с ДДТ и меньшая подвижность β-глобулинов в опыте с хлорофосом по сравнению с контрольными.

Проведенные нами исследования показали, что инсектициды отрицательно действуют на полевок и кроликов, вызывая морфологические, физиологические и биохимические изменения в их организме. Патанатомические изменения внутренних органов подопытных животных свидетельствуют о поражении у них всех жизненно важных систем. Опытами установлены нарушения в крови периферической системы сосудов, сердечном ритме и дыхании. Обнаружены изменения в белковом спектре сыворотки крови.

Таким образом, морфо-физиологические и биохимические показатели могут служить диагностическими признаками интоксикации животных уже на ранних этапах, когда еще нет никаких внешних проявлений отравления организма. Следует отметить, что степень воздействия пестицидов на изучаемых млекопитающих зависит как от химической структуры препарата, так и от вида животного. Различные пестициды по-разному влияют на один и тот же вид. Например, дыхание у кроликов учащалось от ДДТ и замедлялось от хлорофоса. Вместе с тем различные виды животных по-разному реагируют на один и тот же препарат. Так, у общественных полевок от ГХЦГ уменьшается количество лейкоцитов и содержание гемоглобина в крови, а у кроликов, наоборот, эти показатели увеличиваются. Это еще раз подтверждает высказанное нами мнение о том, что исследования следует проводить с различными ядами и различными видами животных, не перенося результаты опытов с одного вида на другой (Федоренко, 1967).

Наши исследования показали, что хлорофос менее токсичен, чем ДДТ и ГХЦГ. Все морфо-физиологические и биохимические изменения у животных в опытах с хлорофосом проявлялись в меньшей степени, чем с хлорорганическими инсектицидами. Замена препаратов с высокими кумулятивными свойствами менее токсичными будет способствовать охране полезных животных от вредного воздействия применяемых пестицидов.

ЛИТЕРАТУРА

Антонович Е. А. 1967. Вопросы гигиены питания в связи с использованием производных карбаминовой кислоты в качестве пестицидов. В сб.: «Гигиена и токсикол. пестицидов и клиника отравлений», в. 5. К.
Бердов А. З., Соколов А. Г. 1969. Токсичность хлорофоса для нутрий. Ветеринария, № 4.
Вербецкий В. Е. 1967. Исследование токсичности параквата в опытах на кроликах. В сб.: «Токсикол. и фармакол. пестицидов и др. хим. соединений». К.
Ершова Е. А. 1967. Белковые фракции сыворотки крови теплокровных при воздействии на них ДДТ и севина. В сб.: «Гигиена и токсикол. пестицидов и клиника отравлений», в. 5. К.
Закривидорога С. П. и др. 1966. Токсикологическая и фармакологическая характеристика солей грамаксона. Там же, в. 4. К.
Иванов Б. Г. 1967. Влияние дихлорнафтохинона (фигона) на некоторые показатели состава крови, функционального состояния печени и имунобиологич. реактивности организма животных. В сб.: «Токсикол. и фармакол. пестицидов и др. хим. соединений». К.
Каган Ю. С., Родионов Г. А., Кулагин О. М., Воронина Л. Я., Величко Л. С., Перемитина А. Д. 1970. Влияние ДДТ на функциональное состояние и структуру печени в эксперименте на животных. В сб.: «Гигиена применения, токсикол. пестицидов и клиника отравлений», в. 9. К.
Кучак Ю. А., Белоножко Г. А. 1967. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы крыс при воздействии севином. В сб.: «Гигиена и токсикол. пестицидов и клиника отравлений», в. 5. К.
Матохнюк Л. А. 1967. Влияние пестицидов — производных карбомининовой тио- и дикарбомининовой кислоты на сердечно-сосудистую систему и дыхательную в эксперименте на животных. В сб.: «Токсикол. и фармакол. пестицидов и др. хим. соединений». К.
Палий Г. К. 1967. Действие декаметилен — 1, 10 — БИС дихлорида на периферическую кровь собак. Там же.
Сасинович Л. М. 1967. Влияние ДДВФ на некоторые показатели морфологического и биохимического состава крови экспериментальных животных. Там же.
Туманов И. Л. 1965. Действие ротицдана на сердечную деятельность и дыхание некоторых видов мышевидных грызунов. Зап. Ленингр. с.-х. ин-та, т. 95, Л.
Его же. 1969. О некоторых физиологических изменениях в организме грызунов при отравлении ротицданом. Биол. науки (науч. докл. высшей школы), № 3 (63), М.
Федоренко А. П. 1967. Отрицательное действие различных химических препаратов на полезных теплокровных. В сб.: «Ядохим. и фауна». М.
Чернов О. В. 1969. Влияние некоторых производных дитиокарбоминовой кислоты на организм человека и животных. В сб.: «Токсикол. и фармакол. пестицидов и др. хим. соединений». К.
Michalska X. 1966. Eksperymentalne zatrucia krulikuw chlorkiem sodu. Medycyna weterynaryjna, № 4.
Pujman V. 1967. Vliv chlorprothixenu na krevni obras lané. Biol. a chem. výživy zvířat, t. 3, № 4.

Поступила 23.IV 1971 г.

SOME MORPHO-PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN MAMMALS INDUCED BY THE EFFECT OF INSECTICIDES UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

A. P. Fedorenko, Yu. P. Antipchuk, I. V. Rogatko

(Institute of Zoology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR)

Summary

Investigations were carried out with *M. arvalis* Pallas, *M. socialis* Pallas and rabbits. The effect of DDT, hexachlorane and chlorophos in doses applied in practice was studied. It was established that these insecticides evoke pathological and anatomical changes in viscera of the animals under study, disturbs the blood and respiration pictures, cardiac rhythm, cause displacements in the blood protein picture.

Morpho-physiological and biochemical changes can be very exast indices of organism intoxication. Chlorophos affects the organism to a lesser extent than chlororganic pesticides. Different species of animals response to the same preparation differently and different pesticides, in their turn, can affect differently one and the same mammal species.